



بسمه تعالی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی قزوین

معاونت پژوهشی

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی پزشکی

عنوان:

بررسی اثر کوئرستین بر بیان ژن های زیرواحدهای $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ و γ_2 از گیرنده GABA(A) در رت های کیندلینگ با پتیلن تترازول

نگارنده: مرجان بداغی

اساتید راهنما: دکتر رضا نجفی پور، دکتر مرجان نصیری اصل

اساتید مشاور: دکتر سحر مقبلی نژاد

محل اجرا: دانشگاه علوم پزشکی قزوین

سال تحصیلی ۹۵-۹۴

خلاصه فارسی

صرع از شایع ترین بیماری های نورولوژیکی است. GABA اصلی ترین ناقل عصبی مهاری است. مهارهای سیناپسی سریع بر عهده گیرنده های GABA_A، است که گیرنده اصلی GABA می باشد و تنظیم پتانسیل استراحت نورون ها را به وسیله فعال سازی جریان های تونیک در مکان های خارج سیناپسی به عهده دارد. این گیرنده ها با تعداد زیادی از پاتولوژی های انسانی در ارتباط هستند و هدف استفاده و طراحی های دارویی می باشند. تنظیم عملکرد گیرنده GABA(A) در مغز یک سیستم جبرانی بسیار قوی در مقابله با بیماری های صرعی است. کیندلینگ به عنوان یک مدل حیوانی در مورد صرع استفاده شده است. PTZ که یک آنتاگونیست غیررقابتی برای گیرنده های GABA(A) است و داروی شیمیایی تهییج آوری است که کار آن تخریب پیام انتقالی توسط نوروترنسمیتر GABA است. فلاونوئیدها یکی از بارزترین دسته ترکیب های طبیعی هستند و خواص خود را از طریق برهم کنش با رسپتورهای مختلف علی الخصوص گیرنده های GABA_A و مسیرهای سیگنالی اعمال کنند. کوئرستین فلاونوئیدی است که تأثیر آن را بر روی بیان ژن های زیر واحدهای گابا در مدل حیوانی صرع با PTZ بررسی کردیم. بخش اول مطالعه: بررسی اثر کوئرستین بر روی حیوانات طبیعی که فقط کوئرستین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg دریافت کردند. بخش دوم مطالعه: بررسی اثر کوئرستین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg بر روی حیوانات کیندل شده با پنتیلن تترازول که پنتیلن تترازول در هر روز تزریق گردید (۳۵mg/kg، ip، درمجموع ۱۵ تزریق) و میزان بیان ژن های $\alpha 1, \alpha 2, \beta 1, \beta 2$ و $\gamma 2$ توسط Real time PCR سنجیده شد. نتیجه اینکه بیان ژن $\alpha 1$ در هیپوکامپ و کورتکس در گروه کیندلینگ دریافت کننده کوئرستین ۵۰ mg/kg در مقایسه با گروه های کنترل و پنتیلن تترازول افزایش یافته است. اما، در مورد ژن $\alpha 2$ این افزایش فقط در هیپوکامپ مشاهده شد. در همین گروه افزایش بیان ژن $\beta 1$ در هیپوکامپ و کورتکس نیز مشاهده شد. کاهش در بیان ژن های $\beta 2$ و $\gamma 2$ در گروه های پنتیلن تترازول هیپوکامپ و کورتکس مشاهده گردید که توسط کوئرستین به وضعیت طبیعی بازگشته است. بنابراین نه تنها تغییر در بیان ژنی ساب یونیت های گیرنده های GABA_A متفاوت است بلکه تأثیر کوئرستین نیز بر بیان آنها اثرگذار بوده است. این تأثیر در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ mg/kg کوئرستین مشهود است. بنابراین اثرات تنظیمی کوئرستین بر بیان ساب یونیت های گیرنده های GABA_A به نظر می رسد که دانستن این اثر تنظیمی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.